UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — N° 46

ÉTUDE DES EFFETS

DE LA

CASTRATION OPÉRATOIRE

SUR LE FONCTIONNEMENT THYROÏDIEN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 16 décembre 1936

PAR

Jean-Charles-Paul ROGER

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à LILLE (Nord), le 30 janvier 1911

Examinateurs de la Thèse

MM. JEANNENEY, professeur ..... *Président.*

GUYOT, professeur ..... *Juges.*

PERRENS, professeur ..... *Juges.*

DESPONS, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, place Saint-Christoly

1936

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1936-1937. — N° 46

ÉTUDE DES EFFETS

DE LA

CASTRATION OPÉRATOIRE

SUR LE FONCTIONNEMENT THYROÏDIEN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 16 décembre 1936

PAR

Jean-Charles-Paul ROGER

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à LILLE (Nord), le 30 janvier 1911

Examinateurs de la Thèse

MM. JEANNENEY, professeur ..... *Président.*

GUYOT, professeur.....

PERRENS, professeur ..... *Juges.*

DESPONS, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, place Saint-Christoly

—

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique	C. SIGALAS.
Anatomie	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N.	Chirurgie générale	MASSÉ.
id.	DUFOUR.	id.	DARGET.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DE GRAILLY.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	FONTAN.	Physique médicale	WANGERMEZ.
id.	BROUSTET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	VITTE.
id.	DERVILLÉE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Médecine opératoire	PAPIN.	Médecine légale	DERVILLÉE.
Accouchements	RIVIÈRE.	Urologie	DARGET.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Botanique	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Pharmacie chimique	VITTE.	Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A qui je dois tout.

A MA FEMME

AUX MIENS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES AMIS

ET EN PARTICULIER

AU GROUPE QUI SE RECONNAITRA ICI

Au Docteur Gabriel HIRTZ

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A MES PROFESSEURS
DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE DE BORDEAUX

A MES JUGES

A Monsieur le Médecin Général CAZAMIAN

Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales.
Officier de la Légion d'honneur,
Officier du Mérite maritime,
Officier de l'Instruction publique.

A Monsieur le Médecin en chef FERRET

Sous-Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur JEANNENEY

Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre régional contre le cancer,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales, avant d'aborder notre sujet, nous voudrions exprimer notre sentiment de vive gratitude à tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

Nous voudrions plus particulièrement remercier M. le Professeur Jeanneney. C'est lors de notre passage dans son service, à l'Hôpital Boursier, que l'idée nous vint de faire notre thèse. Nous n'oublierons pas le bienveillant accueil qu'il nous a réservé et les brillantes leçons qu'il nous a faites à la Faculté et à l'Hôpital. Nous nous efforcerons de mettre à profit ses leçons si précises, qui nous ont tant appris, et dont nous garderons toujours le meilleur souvenir.

Notre gratitude va également au grand endocrinologue espagnol, le Professeur Georges Marañon, de l'Université de Madrid; nous tenons à le remercier respectueusement d'avoir mis à notre disposition quelques-uns de ses ouvrages les plus réputés.

Nous n'oublierons pas non plus le Docteur Gabriel Hirtz, dont l'aide amicale et instructive nous a été d'un si grand secours dans l'élaboration de ce modeste travail.

ÉTUDE DES EFFETS

DE LA

CASTRATION OPÉRATOIRE

SUR LE FONCTIONNEMENT THYROIDIEN

INTRODUCTION

On a déjà beaucoup étudié les troubles thyroïdiens chez les femmes ménopausées, chez les femmes castrées chirurgicalement ou par radiothérapie. Nous n'envisagerons ici que les réactions thyroïdiennes lors de la castration chirurgicale.

Pour étudier ces troubles, nous nous sommes livré à une vaste enquête. A des femmes castrées par M. le Professeur Jeanneney nous avons envoyé un questionnaire détaillé sur les principaux troubles d'origine thyroïdienne. Sur 120 lettres expédiées, nous avons reçu 70 réponses. Pour mieux contrôler notre enquête, nous avons demandé aux femmes troublées de pratiquer une épreuve de Bram. Sur 35 demandes nous n'avons reçu que 2 réponses. Malgré cela, cette enquête, qui nous a demandé un gros travail d'observation, nous a permis de fournir des conclusions intéressantes. Voici donc, en résumé, le plan de ce travail.

Après avoir exposé brièvement les troubles dus à la castration ovarienne, nous avons étudié plus particulièrement les

réactions thyroïdiennes. Puis viennent les résultats de notre enquête. Nous avons ensuite essayé d'interpréter les mécanismes qui président aux liens unissant ovaires et thyroïde. Nous avons dû, pour cela, parler de l'hypophyse, en envisageant d'abord l'étude des relations hypophyso-thyroïdiennes, puis hypophyso-ovariennes. Après avoir tenté un essai de pathogénie de l'hyperthyroïdie après castration, nous terminons en exposant quelques directives sur le traitement à suivre dans ces cas d'hyperthyroïdie apparue chez des femmes castrées.

CHAPITRE PREMIER

TROUBLES DUS A LA CASTRATION OVARIENNE

La castration ovarienne a des conséquences anatomiques dont la principale est l'atrophie de l'arbre génital.

1° Les glandes, la muqueuse, la musculature de l'utérus, se mettent au repos ou s'atrophient.

2° La muqueuse du col, de la vulve, du vagin, s'involuent ou se rétractent. Les petites et les grandes lèvres s'atrophient, perdent leur consistance adipeuse et leur système pileux. Ces modifications peuvent aller pathologiquement jusqu'au kraurosis de la vulve.

Etudions maintenant la question d'un point de vue plus important et la répercussion de la suppression des ovaires sur l'organisme en général. Nous diviserons ce chapitre en trois paragraphes :

— Troubles dits vaso-moteurs;
— Troubles du métabolisme;
— Troubles psychiques.

I. — *Troubles vaso-moteurs.*

a) Bouffées de chaleur. — L'apparition des bouffées de chaleur est la première en date; c'est le symptôme capital, le plus important, le plus constant. Il est très bien décrit par les malades elles-mêmes : c'est une sensation de rougeur ou de chaleur qui leur monte au visage. Il leur semble qu'il y ait une brusque arrivée de sang à la tête suivie d'une dépression brutale. Ces bouffées de chaleur s'accompagnent de pal-

pitations, de sensations d'étouffement, d'angoisse, de bourdonnements d'oreilles et de transpiration brusque, générale ou localisée diversement. Puis tout cesse au bout de deux à trois minutes. Elles surviennent le jour, parfois la nuit. Une contrariété, un changement brusque de température, suffisent à les provoquer.

b) Palpitations. — Très fréquentes également. On peut distinguer les palpitations proprement dites et la propension marquée à la tachycardie émotive et d'effort.

c) Migraines et céphalées. — Elles surviennent par crises, à localisation frontale, occipitale, quelquefois en casque. Elles sont accompagnées de photophobie, larmoiement, rougeur des yeux. Quelquefois coexistent des états nauséeux et des vomissements. Ces crises durent plusieurs heures et cessent brutalement sans raison.

Ce sont là des symptômes qui attirent plus particulièrement l'attention des malades par leur fréquence et la gêne qu'ils amènent. Ils débutent quelques semaines après l'opération, parfois quelques jours après l'intervention et durent de plusieurs mois à un an. Il est rare qu'ils persistent, et dans ce cas ils s'aggravent.

D'autres troubles, moins importants et moins fréquents, sont signalés :

1° Des tremblements;

2° Des sensations de doigts morts, de fourmillements, de crampes dans les extrémités, de l'acrocyanose des doigts;

3° Des sueurs;

4° Des troubles de la peau consistant en :

— dermographisme, sécheresse de la peau, augmentation du réflexe pilo-moteur;

— poussées successives d'eczéma, prurit, urticaire;

5° Des poussées congestives diverses : Congestions oculaires, épistaxis, troubles viscéralgiques multiples, gastral-

giques et entéralgiques, des poussées hémorroïdaires. Du côté des poumons on a signalé des congestions des bases, parfois même de légères hémoptysies.

6° De l'hypertension artérielle sur laquelle Paillard et Cotte ont attiré l'attention et qu'ils ont observée très fréquemment. Mais ce syndrome est très discuté; beaucoup d'auteurs signalent plutôt de l'hypertonie que de l'hypertension, et certains même de l'hypotension.

A noter le bon effet thérapeutique des sympathicolytiques (lactate de chaux, yohimbine, etc.), sur ces symptômes.

II. — *Troubles du métabolisme.*

L'influence de la castration est considérable sur le métabolisme en général; la femme castrée se présente comme une ralentie de la nutrition : Troubles du métabolisme des graisses, avec augmentation des réserves nutritives ayant pour conséquence l'obésité. Cette obésité, très fréquente, attriste la plupart des malades très soucieuses de leur esthétique et du désir de conserver leur ligne. Cette obésité se traduit chez des castrées de tout âge; elle est d'apparition précoce et rapide. Elle existe dans 40 p. 100 des cas (Tuffier), dans 15 p. 100 des cas (Seridukoff). Elle est prédominante aux seins, au ventre, au tiers supérieur des cuisses, s'accumulant ainsi avec prédilection autour de la ceinture pelvienne. Elle peut s'améliorer avec un traitement endocrinien bien conduit, et ceci est fréquent, mais parfois elle s'exagère, aboutissant à une adiopsité pathologique, surtout chez les femmes âgées et prédisposées. Dans quelques cas, on peut observer un amaigrissement consécutif à une hyperthyroïdie de compensation.

Le métabolisme basal semble ralenti, mais tout dépend de la réaction des autres glandes, et en particulier de la thyroïde, comme nous le verrons plus loin (p. 22).

La castration entraîne également des perturbations importantes dans tout le système endocrinien.

1° *Du côté de la thyroïde :* Nous étudions au chapitre suivant les réactions de la thyroïde d'une façon détaillée.

2° *Du côté de la surrénale*, qui évoluerait parfois vers l'hyposurrénalisme, ce qui expliquerait l'asthénie, le peu de résistance à la fatigue, certains états dépressifs; mais le plus souvent vers l'hypercorticosurrénalisme, ce qui expliquerait le virilisme, le changement de voix et le retentissement sur le caractère, qui devient plus agressif, plus autoritaire, plus égoïste. Tsukakura a même décrit une glycosurie adrénalinique après la castration.

3° *Du côté de l'hypophyse :* Chez les femmes castrées, on a signalé l'apparition dans les urines d'hormones hypophysaires, et celles-ci, injectées à des animaux impubères, produisaient la réaction biologique de la grossesse. Ces réactions se produisent chez 50 p. 100 des femmes castrées dans les vingt ou trente jours qui suivent l'opération (Philipp, Zondek, Hamburger, Brandstrup, Lasem). Ce sont là, dit H. Violet, des faits nouveaux qui montrent que la suppression des ovaires se traduit dans l'organisme par des réactions de compensation qui ne peuvent être mises sur le compte du système nerveux. Il faut constater que cette réaction se produit sur la glande qui est certainement la plus en relation fonctionnelle avec l'ovaire, c'est-à-dire l'hypophyse. Il ne s'agit pas d'une réaction déterminée par les sécrétions internes de l'ovaire, puisqu'il n'existe plus; ce sont là des réactions de vicariances. Et nous verrons plus loin tout l'intérêt de ces relations interglandulaires quand nous montrerons que l'hypophyse à son tour réagit profondément sur la glande thyroïde. (Voir au chapitre *Relations hypophyso-thyroïdiennes* et au chapitre *Hypophyses-ovaires*.)

4° *Du côté des parathyroïdes :* Celles-ci seraient responsables des pseudo-rhumatismes, des arthralgies, des ostéopathies douloureuses, des troubles dystrophiques osseux, cartilagineux, de l'ostéomalacie. Car, dans ces cas, il y a trouble

du métabolisme du calcium qui serait augmenté, et l'on connaît la part prépondérante des parathyroïdes dans ce métabolisme. Tout au début, il y aurait hypoparathyroïdisme, qui serait en cause dans l'apparition des bouffées de chaleur. (Voir *infra* l'observation VIII).

5° *Du côté de la glande mammaire :* Après la castration, il y a involution des seins, et si la castration est faite durant l'allaitement, le lait augmente.

6° *Du côté du pancréas :* On a, en effet, signalé après la castration des cas de diabète (Labbé).

La castration entraîne également des perturbations dans le domaine du système sympathique. Pour Adler, l'ovaire serait un organe sympathico-dépresseur, et sa suppression aboutirait à l'hyperexcitabilité du sympathique. Au contraire, pour Stalper, l'affaiblissement du tonus du vague réalisé par la castration ovarienne entraînerait par déséquilibre vago-sympathique une sympathicotonie permanente. Mais cette sympathicotonie ne serait-elle pas plutôt liée à l'hyperthyroïdie ? On sait, en effet, que la thyroïde a une action directe sur le sympathique.

III. — *Troubles du psychisme.*

Le Docteur Depoutre, dans sa thèse : *Les modifications du psychisme à la ménopause chirurgicale* (Bordeaux, 1936), a fait une très intéressante étude de la question, que nous résumons ainsi :

On peut diviser les troubles psychiques après castration en troubles élémentaires et en troubles graves.

a) Troubles élémentaires. — Très fréquents après la ménopause naturelle.

1° Modifications du caractère, qui devient méchant, irritable, très mobile, passant sans raison de la gaîté à la tristesse.

2° Perte ou diminution de la mémoire. C'est un des signes les plus fréquents. Jayle cite 33 cas d'amnésie sur 41 opérées. Cette perte de la mémoire serait surtout marquée pour les fais nouveaux.

3° Etats anxieux, hyperémotivité, se traduisant par des crises de larmes à propos de rien. Les véritables états anxieux se manifestent par des obsessions ou des caprices; plus souvent doutes, scrupules, phobies du cancer surtout (Chessebœuf); d'autres fois impulsions au meurtre, au suicide, dipsomanie, boulimie, coprolalie, kleptomanie.

4° La volonté, l'activité, l'attention, semblent très touchées, très diminuées.

5° Troubles sexuels : la frigidité complète postopératoire est tout à fait exceptionnelle, mais on trouve assez souvent une diminution du plaisir sexuel. M. le Professeur Perrens nous a cité de nombreuses observations de femmes ménopausées faisant de l'excitation sexuelle. De même Jayle a cité une statistique de 33 opérées où les désirs étaient augmentés dans 23 cas et diminués dans 2 autres cas.

b) Syndromes mentaux. — Ils sont moins fréquents que les précédents et apparaissent sur un terrain prédisposé :

1° Confusion mentale sous toutes ses formes;
2° Mélancolie (syndrome le plus fréquent);
3° Etat anxieux avec hypocondrie.

CHAPITRE II

RELATIONS ENTRE L'OVAIRE ET LA THYROIDE

Il est classique de remarquer que le goitre exophtalmique, dont la fréquence est bien plus grande chez la femme que chez l'homme, survient au cours de la vie génitale, qu'il est rare après la ménopause et n'éclate presque jamais avant la puberté. Lorsqu'on parcourt des observations, on en trouve de très nombreuses où, à l'origine de la maladie et avant elle, existe une affection de l'appareil utéro-ovarien. Si bien qu'Odéyé, dans sa thèse (1895), se croyait déjà autorisé à conclure qu'une des causes qui contribuent à déterminer la maladie de Basedow réside dans la sphère génitale. De plus, sans arriver jusqu'au Basedow véritable, il ressort que des signes d'hyperthyroïdie s'observent souvent après la castration.

Expérimentalement, Corda, à la suite de l'ablation de l'utérus et des ovaires, note une augmentation du poids de la thyroïde, l'hyperplasie et l'hypertrophie des éléments cellulaires avec formation de vésicules nouvelles, l'hyperémie de l'organe, ce qui prouve une hyperactivité glandulaire.

De même Engelhorn et Kold (1912) ont montré, après la castration, l'hypertrophie de la thyroïde par augmentation de volume de la glande et une surproduction de la substance colloïde dans les vésicules.

Benazzi et Cecca (1904) ont noté après castration un ralentissement de l'activité fonctionnelle de la glande avec rétention du produit de la sécrétion, d'où augmentation de volume des follicules et mise au repos de l'épithélium sécréteur. Parrhon et Goldstein ont confirmé ces expériences.

Proto (1934), dans ses expériences, a observé que l'ovariec-

tomie pratiquée chez les animaux adultes déterminait de l'hyperplasie thyroïdienne avec hyperactivité glandulaire et rétention de substance colloïde qui avait les caractères d'une production de sécrétion récente.

Ces résultats, qui semblent au premier abord contradictoires, s'expliquent aisément si l'on veut bien admettre les expériences de Courrier (1928) : en administrant à des mammifères de grandes quantités de thyroïde fraîche, il constata la mise au repos de la glande. Or cet état de mise au repos coïncide histologiquement avec l'aspect du goitre colloïde avec insuffisance ovarienne, tandis que les goitres hyperthyroïdiens correspondent à l'aspect histologique décrit par Corda.

Schaefer, Renon et Delille ont observé que l'injection d'extraits ovariens était suivie de congestion passive de la glande thyroïde, qui augmentait de volume. Hallion, en injectant par voie endoveineuse de la poudre d'ovaire, produit une excitation de la thyroïde.

Cliniquement, les mêmes résultats ont été observés, mais à des degrés très variables.

Tantôt le syndrome est en quelque sorte latent, constitué en grande partie par des signes d'instabilité thyroïdienne que viendra révéler un brusque événement qui seul aurait été insuffisant : émotion, fatigue intellectuelle, contrariété, petite maladie, grippe légère (Daleas). Outre le choc émotionnel auquel est si sensible la glande thyroïde, celle-ci réagira souvent brutalement, et, pour Léopold Lévi, l'insuffisance ovarienne revêtirait une pression thyroïdienne surtout en ce qui concerne les troubles nerveux. Pour Von Rosthorn, il y aurait 10 p. 100 de castrations non suivies de troubles, mais le plus souvent existerait une hyperthyroïdie de suppléance chez les femmes jeunes (Jardy), nerveuses ou hystériques (Baruch, Jayle, Dalché). Blum et Perrin ont observé déjà que la castration pouvait donner des signes d'hyperthyroïdie tels que tachycardie, tremblement, goitre, mais d'une façon atténuée : la trachycardie ne dépasse pas 100, le trem-

blement ne s'extériorise que par la fatigue ou l'émotion, le goitre est très peu apparent. L'exophtalmie et l'amaigrissement sont exceptionnels. C'est également l'avis de Henri Violet, qui, dans le troisième rapport au Congrès de gynécologie de Paris (1934), dit que le Basedow n'est signalé qu'exceptionnellement dans le suites opératoires alors que les bouffées de chaleur existent dans 96 p. 100 des cas.

Tantôt il y a nettement hyperthyroïdie, surtout lorsque l'opération a été faite vers la quarantaine et surtout pour fibromes hémorragiques (Jeanneney). « Cette hyperthyroïdie postopératoire est si banale que les chirurgiens ne se donnent même pas la peine d'en établir la fréquence, ce qui ne l'empêche pas de déterminer des troubles gênants, parfois rebelles à toute thérapeutique. » (Jeanneney.)

Tantôt, enfin, on observe, dans les mois qui suivent l'ovariectomie, du basedowisme ou même un goitre exophtalmique nettement caractérisé, et nous citerons le cas de la malade du Professeur Girard, où, à la suite d'une hystérectomie subtotale chez une femme de 24 ans, était apparu, un an après son opération, un syndrome de Basedow typique avec une tachycardie à 140, une forte exophtalmie droite, des tremblements marqués, un métabolisme basal augmenté à 83 p. 100, des crises d'épilepsie et une mélanodermie intense et généralisée.

Cotte, six mois après castration, observe un syndrome basedowien dont la thyroïdectomie fait disparaître non seulement l'hyperthyroïdie, mais encore tous les troubles de la ménopause, dont l'origine thyroïdienne apparaît ainsi démontrée.

Pour Tuffier et Meauté, les malaises consécutifs à la castration sont souvent aggravés par des injections d'extraits thyroïdiens. Par contre, l'hématoéthyroïdine en diminue beaucoup l'intensité.

Vignes, dans sa *Physiologie gynécologique* (1929), montre que la castration est suivie d'une diminution de l'activité musculaire, intellectuelle, du métabolisme basal et qu'elle

est accompagnée d'engraissement. Mais il ajoute que tous ces syndromes peuvent être nuls s'il existe une réaction compensatrice de la thyroïde, de la surrénale, de l'hypophyse, et peuvent être inversés si la réaction est exagérée.

A ces cas d'hyperthyroïdie s'oppose l'hypothyroïdie à forme neurasthénique : 40 p. 100 d'après Glovecke; le type correspondrait à ces malades ayant un ralentissement de la nutrition, un trouble du métabolisme basal, obésité, embonpoint exagéré. On dirait que, du fait de la disparition de la fonction ovarienne et menstruelle, il y a surcharge du côté de la thyroïde. Si celle-ci n'est pas suffisante, ce sont des troubles de nutrition de la peau, des cheveux, qui sont améliorés par le traitement thyroïdien.

Et cet hypothyroïdisme peut aller jusqu'au myxœdème fruste avec obésité, psoriasis (Chantemesse, R. Marie) ou au myxœdème spontané, sénile, de la ménopause, tel le cas de Bonamour, où à l'autopsie on trouva un corps thyroïde de quelques grammes. De même le cas de Gardiner Hill, cité par Vignes, où l'hystérectomie fut suivie de myxœdème.

L'étude du métabolisme basal vient confirmer ce qui a été dit précédemment. Alors que Lœwy et Richter, Kraul et Halter signalent après la castration une diminution du métabolisme basal, d'autres auteurs, comme Geist et Goldberger, P. Weill et O. Guillaumin, rencontrent, suivant les cas, un métabolisme basal abaissé, normal ou élevé. Et le problème se complique, comme le fait remarquer Léopold Lévi, du fait que l'insuffisance ovarienne tend à diminuer le métabolisme parfois de façon considérable, de sorte que si le métabolisme est diminué avant la castration cette diminution s'accentue encore. Si la réaction thyroïdienne dépasse l'effet dépresseur de l'ovaire, le métabolisme augmente.

De Fourmestraux et Villard ont établi deux statistiques des troubles de la castration.

De Fourmestraux (*Gyn. et obst.*, 1933) .

Absence de troubles, 30 p. 100;

Troubles légers et fugaces, 60 p. 100;

Troubles graves, 10 p. 100.

Villard (*Gyn. et obst.*, 1933) :

Absence de troubles, 25 p. 100;
Troubles moyens, 50 p. 100;
Troubles graves (déséquilibrées), 35 p. 100.

Et nous terminerons ce chapitre en citant ce que dit Marañon dans sa *Gynécologia Endocrina* (Madrid, 1935), p. 254, à propos de la réaction thyroïdienne lors de la ménopause.

« La réaction habituelle de la thyroïde lors de la ménopause est, selon son opinion, hyperfonctionnelle. Il en résulte que les hormones thyroïdiennes intoxiquent l'organisme lors de la ménopause, produisant de l'hyperthyroïdie. Il est en effet notoire de constater la grande fréquence des réactions hyperthyroïdiennes chez des femmes qui habituellement n'ont rien de pathologique en ce qui concerne la thyroïde. Aussi nous remarquons la recrudescence des symptômes hyperthyroïdiens chez d'anciens basedows guéris ou la basedowification de goitres simples lors de la ménopause. Et ajoutons dans ce groupe les femmes chez lesquelles nous ne pouvons démontrer une réaction hyperthyroïdienne nette, mais chez lesquelles nous pouvons présumer de l'intervention d'un facteur hyperthyroïdien en la genèse des symptômes de la ménopause habituelle : troubles vaso-moteurs, bouffées de chaleur, irritabilité,...

» Par contre, la ménopause coïncide parfois avec le début d'un myxœdème, mais cette éventualité est beaucoup plus rare. »

CHAPITRE III

RESULTATS DE NOTRE ENQUETE PERSONNELLE

Pour notre enquête, nous avons envoyé un interrogatoire à 120 malades opérées par le Professeur Jeanneney. Toutes ces malades ont été castrées en pleine vie génitale, leur âge variant, au moment de leur opération, entre 22 et 45 ans. Elles avaient subi une hystérectomie totale ou subtotale. Beaucoup d'entre elles avaient été greffées, et ces greffes, bien que nuisant à l'exactitude de nos statistiques, nous ont permis de tirer quelques conclusions intéressantes.

Notre interrogatoire était ainsi conçu :

Depuis votre opération avez-vous :

Palpitations : ..... Battements de cœur : .....
Bouffées de chaleur : ..... Tremblements : .....
Maux de tête : .....
La chaleur influe-t-elle sur leur apparition ? .....
Etes-vous plus sensible à la chaleur ? .... Transpirez-vous ? ....
Dormez-vous bien ? ..... Avez-vous des cauchemars ? .....
Avez-vous des sensations d'étouffement ? .....
Avez-vous grossi ? ..... Avez-vous des fringales ? .....
Etes-vous constipée ? .....
Etes-vous plus nerveuse ? ..... Plus émotive ? .....
Plus anxieuse ? ..... Plus ou moins active ? .....
Votre caractère a-t-il changé, et comment ? .....
Avez-vous plaisir et désir aux rapports sexuels ? .....

Résultats. — Nous avons reçu 70 réponses : 35 d'entre elles présentaient des troubles et 35 n'en présentaient pas.

Mais nous ne pouvons pas conclure en disant que 50 p. 100 des femmes castrées ont des troubles, car dans les deux cas se trouvent des opérées greffées. C'est ainsi que dans le groupe des femmes troublées nous trouvons 14 greffées; parmi elles existent deux greffes qui ont dû être supprimées pour des raisons pathologiques, et sur les 21 troublées non greffées, nous avons 7 troubles graves et 14 légers.

En conclusion : Femmes castrées non greffées, 31 :

Non troublées, 10, soit 32 p. 100;
Troublées, 21, soit 68 p. 100 :

Troubles graves, 7, soit 33 p. 100;
Troubles légers, 14, soit 66 p. 100.

Ces 7 malades font l'objet d'observations spéciales (Voir plus loin).

Mais étudions les résultats :

a) *Au point de vue greffe.* — Parmi les 35 troublées, il y avait 14 greffées, dont deux greffes malades, et 21 non greffées. Parmi les 35 non troublées, il y avait 25 greffées et 10 seulement de non greffées. A remarquer qu'il n'y a pas de troubles graves chez les troublées greffées.

En conclusion :

Femmes greffées et castrées, 39 :

Troublées, 14, soit 36 p. 100;
Non troublées, 25, soit 64 p. 100.

Femmes castrées et non troublées, 35 :

Greffées, 25, soit 71 p. 100;
Non greffées, 10, soit 28 p. 100.

On note donc l'influence heureuse des greffes sur les troubles de la castration ovarienne. Et ceci corrobore les résultats de M. le Professeur Jeanneney, qui, se basant sur son expérience personnelle, dépassant 300 cas, écrit : « Dans la

ménopause opératoire, la greffe ovarienne assure une transition lente, évite l'apparition des troubles. J'ai la conviction, dit-il, que la greffe ovarienne pratiquée avec un fragment d'ovaire de l'opérée ou même avec un fragment d'ovaire d'une autre femme, possède une incontestable valeur quelle qu'en soit la raison : vie effective du greffon, apport par le greffon d'une réserve d'hormones en attendant l'établissement de suppléances ou même influence psychique, nous avons vu la greffe atténuer dans la plupart des cas des troubles tels que bouffées de chaleur, frigidité, lassitude. Nous avons vu également l'ablation d'un greffon être suivie de troubles sérieux chez des femmes qui jusque-là supportaient bien leur castration. » Et nous citerons la lettre d'une malade, qui, en réponse à notre questionnaire, nous dit : « Ce que je puis vous dire, c'est que lorsque vous m'avez opérée la première fois avec cette greffe ovarienne je ne me suis jamais si bien portée, jamais je n'ai été si active, si forte et si gaie. Depuis l'opération de ma greffe (enlevée pour kyste), je n'ai plus été la même. Des bouffées de chaleur, des maux de tête, des battements de cœur sont apparus. Je ne trouve plus mon sommeil, j'ai de mauvais cauchemars, je suis triste, je m'ennuie d'un rien et j'éprouve du dégoût pour tout, je suis très fatiguée et très déprimée. »

b) *Au point de vue âge :*

Chez les greffées non troublées, l'âge oscille entre 35 et 42 ans, donc au moment de la préménopause; 2 seulement avaient moins de 30 ans, 5 oscillaient entre 35 et 39 ans, 18 entre 40 et 42 ans. Ceci sur un total de 24 cas.

Chez les greffées troublées, 7 avaient moins de 35 ans, 7 plus de 35 ans.

Chez les non-greffées troublées, 16 avaient plus de 35 ans, 5 moins de 35 ans.

Chez les non-greffées non troublées, 7 opérées sur 10 avaient plus de 35 ans.

En conclusion donc :

Plus la greffe a été faite chez une femme avancée en âge, mieux elle réussit. Chez les non-greffées, la majorité des troubles apparaît après 35 ans.

c) *Au point de vue état des ovaires avant l'opération :*

Chez les non troublées sans greffe, 7 sur 10 avaient leurs ovaires sains avant l'opération.

Chez les greffées non troublées, sur 25 malades, 23 avaient leurs ovaires sains, 2 seulement leurs ovaires malades.

Chez les non-greffées troublées, sur 21 opérées, 13 avaient leurs ovaires sains.

d) *Au point de vue nature de l'opération.* — On connaît le dilemme qui se pose de savoir s'il y a intérêt à conserver un morceau d'utérus quand on castre une femme. Beaucoup d'auteurs pensent que l'utérus joue un rôle dans la pathogénie des troubles de la castration ovarienne. Villard est d'avis qu'il existe une hormone utérine qui joue un rôle important dans la genèse des troubles endocriniens postopératoires. Henri Violet, dans la revue *Gynécologie et obstétrique*, 1934, p. 430, écrit à ce sujet : « Ce que nous savons au point de vue clinique, c'est que les hystérectomies totales ou élargies s'accompagnent plus facilement de troubles trophiques vaginaux et vulvaires, alors qu'ils s'observent rarement ou tardivement dans les hystérectomies subtotales ou dans l'ablation seule des ovaires avec conservation de l'utérus. »

A la greffe ovarienne autoplastique, Meyer et Cheval conseillent d'adjoindre une autogreffe d'un fragment d'utérus dont l'action renforcerait celle du greffon ovarien et dont les sécrétions permettraient au greffon ovarien de mieux prendre.

Nous avons trouvé :

Chez les non-troublées :

Non greffées, 6 subtotales, soit 60 p. 100;
Greffées, 18 subtotales, soit 78 p. 100.

Chez les troublées :

Non greffées, 14 subtotales, soit 66 p. 100;
Greffées, 9 subtotales, soit 64 p. 100.

e) *Au point de vue fréquence de troubles :*

Bouffées de chaleur, 59, soit 85 p. 100;
Céphalées, 44, soit 63 p. 100;
Transpirations, 29, soit 71 p. 100;
Tremblements, 14, soit 20 p. 100;
Insomnies, 12, soit 17 p. 100;
Cauchemars, 19, soit 27 p. 100.
Troubles vaso-moteurs de la main, 24, soit 34 p. 100;
Obésité, 23, soit 32 p. 100;
Amaigrissement, (?)
Etouffements, 23, soit 32 p. 100;
Activité augmentée, 7, soit 10 p. 100.
Activité diminuée, 7, soit 10 p. 100.

Troubles nerveux. — Le Docteur Depoutre, dans sa thèse, écrit :

« Nous trouvons dans 50 p. 100 des cas du nervosisme, de l'émotivité, de l'anxiété, des modifications du caractère, qui tantôt devient agressif, méchant, tantôt tombe dans un état dépressif, tendance à la tristesse, à la neurasthénie.

» Dans 30 p. 100 des cas, nous avons trouvé des modifications de l'activité, et cette activité est parfois augmentée dans 16 p. 100 des cas, parfois elle est diminuée et s'accompagne alors de la tendance à la neurasthénie.

» Quant aux troubles graves, on observe deux états avec une fréquence remarquable, ce sont les états dépressifs avec mélancolie, les états anxieux avec hypocondrie. »

A noter que nous n'avons trouvé ni troubles auditifs ni troubles nasaux (Cf. Despons, *Troubles trophiques de la muqueuse nasale dans la maladie de Basedow*, XLVII[e] Congrès d'oto-rhino-laryngologie, Paris, 14 oct. 1934).

Pour établir dans quelles proportions la thyroïde était responsable de ces troubles, nous avons demandé aux 35 opé-

rées troublées de pratiquer l'épreuve de Bram. Voici en quoi elle consiste : On prescrit pendant quatre jours 4 cachets de bromhydrate de quinine à 0,65 centigrammes chaque jour. On sait que les hyperthyroïdiens supportent très bien la quinine, qui les améliore. Dans ce cas, l'épreuve de Bram est dite positive. Au contraire, s'il y a intolérance, il se produit des vertiges, des bourdonnements d'oreille : la réaction est dite négative, et ces troubles ne sont probablement pas d'origine thyroïdienne.

Malheureusement nous n'avons reçu que 2 réponses sur 35 troublées et ces 2 réponses étaient négatives. Mais notons que certains hyperthyroïdiens peuvent très bien ne pas supporter la quinine.

Observations résumées de malades présentant des troubles sérieux.

(Dues à l'obligeance de M. le Professeur Jeanneney.)

Obs. I. — Bon..., 42 ans, salpingite avec métrite. Hystérectomie subtotale le 13 septembre 1924. Pas de greffe.

En janvier 1935, apparition de bouffées de chaleur, de crises de nerfs, abolition des désirs et de l'orgasme.

En juillet 1925, palpitations.

En août 1925, battements de cœur, sensation d'étouffements, oppression très vive.

En août 1926, migraines combattues par le gardénal (?).

Troubles nerveux très marqués dans la série dépressive.

Obs. II. — La..., 24 ans, opérée en 1934 pour ovarite. Hystérectomie subtotale.

En 1935 apparaissent des bouffées de chaleur, des palpitations, des vertiges, des crampes, des fourmillements, de la dyspnée, des tremblements des extrémités, vaginisme, exophtalmie.

Obs. III. — Bro..., 62 ans, opérée pour fibrome, en 1916, à l'âge de 43 ans. Hystérectomie totale. Pas de greffe.

Depuis : changement de caractère, très émotive, très nerveuse, et devenue très irritable, surtout depuis deux ans.

A maigri de deux kilos en deux mois.

Bouffées de chaleur, palpitations, sueurs, tremblement des extrémités.

Le cou a grossi.

Traitée par solution de Lugol et l'Hématoéthyroïdine.

Obs. IV. — Gra..., 49 ans, opérée en novembre 1934 pour annexite chronique. Hystérectomie totale. Pas de greffe.

En novembre 1935, apparition d'un syndrôme de basedow net, constaté par M. le Professeur Jeanneney.

Tous les troubles ont été améliorés par le Lugol et l'Oestobrol.

Obs. V. — Sar..., 45 ans, opérée en 1917, à l'âge de 24 ans, pour fibrome. Hystérectomie subtotale. Pas de greffe.

Réglée à 12 ans, normalement.

Très gênée par l'opération, bouffées de chaleur, diarrhée, palpitations, vertiges, insomnies, céphalées.

En 1930, amaigrissement, changement de caractère, triste, agitée, traitée par la solution Lugol; pas d'amélioration des symptômes, apparition des tremblements des extrémités.

En juillet 1933, le médecin traitant découvre un goitre. Depuis, a maigri de 11 kilos. Goitre en évolution toxique.

M. B., + 45 p. 100; M. B., — 51 p. 100; pourcentage, — 43 p. 100.

Obs. VI. — Lab..., 29 ans, métro-annexite, opérée le 4 juillet 1928. Hystérectomie subtotale. Pas de greffe.

Novembre 1928 : apparitions de bouffées de chaleur; on irradie la thyroïde; disparition de ces bouffées.

Août 1929 : retour des bouffées de chaleur.

Décembre 1930 : toujours bouffées de chaleur, devenue très nerveuse; on donne de la Passiflorine.

Janvier 1932 : a maigri de 6 kilos, est fatiguée; apparition de migraines, tremblements.

Obs. VII. — Bal..., 30 ans, opérée le 30 mars 1932, pour métro-annexite. Opération subtotale, greffe; pas de troubles.

En juillet 1933, ablation de la greffe pour kyste. Depuis : bouffées de chaleur, maux de tête violents et répétés, tremblements, insomnies, cauchemars, vertiges.

Changement de caractère, devient plus émotif, plus anxieux; état de dépression très marqué, activité très amoindrie.

Obs. VIII (due à l'obligeance du Dr G. Hirtz). — Mme Hen.... 40 ans, opérée en avril 1936. Castration chirurgicale et dégraissage des deux parois. greffe.

Après l'intervention : M. B., + 14 p. 100.

Apparition de bouffées de chaleur dès le troisième jour.

Des injections de Crinex ne donnent rien.

On institue un traitement de Crinex, auquel on adjoint 6 milligrammes de poudre Parathyroïde *per os*. Diminution, puis disparition totale des bouffées de chaleur. Ce traitement a duré quinze jours seulement. Revue deux mois après, plus de bouffées de chaleur, mais malgré un M. B. de + 14 p. 100, elle engraissait de nouveau. Notons que la greffe n'avait pas encore montré d'activité fonctionnelle le deuxième mois.

Tableau récapitulatif des troubles.

	GREFFÉES : 39		NON-GREFFÉES : 31	
	TROUBLÉES : 14, soit 35 %	NON TROUBLÉES : 25, soit 65 %	TROUBLÉES : 21, soit 67 %	NON TROUBLÉES : 10, soit 33 %
Totales	5 soit 35 %	7 soit 28 %	7 soit 33 %	4 soit 40 %
Subtotales	9 soit 64 %	18 soit 72 %	14 soit 66 %	6 soit 60 %
Annexites	8 soit 57 %	2 soit 8 %	8 soit 38 %	3 soit 30 %
Fibromes	6 soit 42 %	23 soit 92 %	13 soit 61 %	7 soit 70 %
Plus de 35 ans....	7 soit 50 %	20 soit 80 %	14 soit 66 %	7 soit 70 %
Moins de 35 ans...	7 soit 50 %	5 soit 20 %	7 soit 33 %	3 soit 30 %
Bouffées chaleur....	14 soit 100 %	18 soit 72 %	21 soit 100 %	6 soit 60 %
Palpitations	3 soit 20 %	2 soit 8 %	15 soit 70 %	
Sueurs	8 soit 57 %	3 soit 12 %	15 soit 70 %	3 soit 30 %
Insomnies	7 soit 50 %	2 soit 8 %	11 soit 52 %	1 soit 10 %
Cauchemars	7 soit 50 %	2 soit 8 %	9 soit 42 %	1 soit 10 %
Céphalées	8 soit 57 %	8 soit 32 %	17 soit 80 %	2 soit 20 %
Tremblements	3 soit 20 %	2 soit 8 %	9 soit 42 %	
Troubles extrémités.	5 soit 35 %	1 soit 4 %	16 soit 76 %	2 soit 20 %
Étouffements	7 soit 50 %	1 soit 4 %	15 soit 70 %	
Obésité	7 soit 50 %	10 soit 8 %	5 soit 23 %	1 soit 20 %
Amaigrissement		2 soit 8 %	6 soit 28 %	
Activité	— 3 soit 20 %	+ 4 soit 16 %	— 4 soit 21 %	
	+ 1 soit 7 %		— 2 soit 11 %	
Tr. nerveux +	5 soit 35 %	2 soit 8 %	8 soit 38 %	3 soit 30 %
Tr. nerveux + +	7 soit 50 %		10 soit 46 %	

CHAPITRE IV

PHYSIO-PATHOLOGIE DES RELATIONS THYRO-OVARIENNES

Nous constatons donc que la ménopause chirurgicale s'accompagne de réactions thyroïdiennes, la plupart hyperfonctionnelles et quelques-unes seulement hypofonctionnelles. Pour Léopold Lévi, ces résultats opposés tiendraient à la rapidité de la suppression des ovaires et surtout à l'état préalable du corps thyroïde. Les bouffées de chaleur, les congestions locales oculaires, les bourdonnements d'oreilles, les congestions rénales, la congestion hépatique, la diarrhée, semblent dus à l'hyperthyroïdisme. Au contraire, les crises de frilosité sont plutôt sous l'influence de l'hypothyroïdisme.

a) Peut-on expliquer ces faits en se basant sur l'antagonisme entre l'ovaire, glande modératrice, et la thyroïde et les surrénales, glandes d'économie ? De ce fait, le frein ovarien étant supprimé, il y aurait un net déséquilibre en faveur de la thyroïde et des surrénales. Cet antagonisme est admis par beaucoup de cliniciens, tels Hertoghe et Blondel, Parrhon et Goldstein. Ils s'appuient :

1° Sur des faits cliniques bien connus : aménorrhée associée au goitre exophtalmique et disparaissant avec la guérison du goitre; hypertrophie thyroïdienne de la grossesse, goitre de la ménopause, existence de bouffées de chaleur dans le goitre exophtalmique et à la suite de la castration, augmentation des lymphocytes dans le Basedow et la ménopause.

2° Sur des expériences de Cecca, qui note après l'ablation des ovaires l'accumulation de substances colloïdes dans les vésicules de la thyroïde.

3° Sur les bons effets du traitement ovarien dans certains goitres.

4° Sur les fonctions du corps thyroïde et des ovaires dont Parrhon et Goldstein acceptent l'antagonisme touchant le système osseux, la sécrétion lactée, l'appareil cardiaque (ce qui est admis en général), mais aussi (ce qui est plus discutable, dit Léopold Lévi) touchant le tissu cellulo-adipeux, le système pileux, l'élimination de l'iode et de l'arsenic par le sang menstruel.

De même, au sujet des consolidations des fractures, on sait que l'hypertrophie de l'hypophyse après l'ablation de la thyroïde ne contrebalance pas l'action des glandes génitales, et il y a retard dans la consolidation des fractures, tandis que si on enlève à la fois thyroïde et ovaires, la consolidation s'effectue normalement. Donc la thyroïde et l'hypophyse agissent dans le même sens pour exciter l'activité des cartilages de conjugaison, tandis que l'ovaire refrène au contraire (de Rienzo). Hornig, Touey, d'autre part, ont démontré l'antagonisme thyro-ovarien en ce qui concerne la mélanine.

De même on a démontré que certains extraits d'ovaire exerçaient un effet hypotenseur, et on a signalé les bons effets obtenus parfois grâce à l'opothérapie dans les bouffées de chaleur, l'hypertension de la ménopause, le Kraurosis, le goitre exophtalmique. Ce n'est pas l'avis du Professeur Vignes qui déclare cette interprétation inexacte et qui déclare que la sécrétion principale de l'ovaire s'apparente aux sécrétions thyroïdiennes et hypophysaires. « Aussi ne faut-il pas, dit-il, parler d'effets hypotenseurs et antithyroïdiens de la sécrétion ovarienne, mais dire que les extraits contiennent parfois des substances antithyroïde, antisympathique. Quand ces substances existent, on a des effets inverses; à plusieurs reprises, avec des extraits actifs, on observe des effets d'exci-

tations thyroïdiennes et sympathiques. En tout cas, le liquide folliculaire préparé à la façon d'Allen et Doisy n'a pas d'effet sur la pression artérielle, sauf impuretés. Et le Professeur Vignes conclut en disant que les effets que nous venons d'énumérer sont dus à l'action de substances qui se trouvent dans l'ovaire à côté du principe hyperémiant et excitant comme pour en corriger les effets. »

b) Jardry, conformément aux idées de Charrin, croit plutôt à une synergie ovaro-thyroïdienne. Toutes les fois que l'ovaire est en défaut, le corps thyroïde augmente son fonctionnement, s'hypertrophie pour accroître son rôle antitoxique. Il y aurait, dit Landemann, plutôt suppléance qu'opposition. Amato, étudiant les variations du corps thyroïde durant la grossesse, conclut dans le même sens. Mme Collard-Huard admet également cette synergie, grâce à la diversité et même à un antagonisme des fonctions : des organes différents peuvent, tout en exerçant leur activité propre, être unis pour assurer le fonctionnement de l'organisme.

c) Pour Sheffler (opothérapie clinique en 20 leçons, 1930), à l'état physiologique, la synergie endocrinienne, ovaire, thyroïde, reste en équilibre fonctionnel par suite d'une excitation fonctionnelle réciproque. A la castration, la suppression de la sécrétion ovarienne laisse une partie de la sécrétion thyroïdienne sans emploi ou plutôt sans contrepoids ovarien. L'équilibre serait rompu en faveur de la thyroïde dont la sécrétion diminuerait plutôt du fait de la disparition de l'excitant ovarien. Il se produirait alors non pas une hyperthyroïdie vraie, absolue, mais il y aurait seulement une hyperthyroïdie relative qui pourrait faire figure d'hyperthyroïdie vraie.

Plus récemment, Hallion, suppose un balancement d'équilibre où l'un et l'autre des procédés d'antagonisme et de suppléance sont admis.

Et nous conclurons avec Léopold Lévi en disant qu'il existe des coordinations diverses entre ovaires et thyroïde; ainsi, si des syndromes thyroïdiens opposés, maladie de Basedow

et myxœdème peuvent entraîner les mêmes conséquences d'aménorrhée ou d'hémorragie, inversement une anovarie peut provoquer des conséquences thyroïdiennes exactement inverses :

1° La castration, des ménopauses, peuvent produire une maladie de Basedow ou peuvent basedowifier un goitre;

2° Inversement, un ovariotomie unilatérale (Claisse, Ducastel) ou bilatérale (Eastman et Bonn) peut faire disparaître un goitre.

En somme, dit Léopold Lévi, les faits se présentent d'une manière assez disparate pour que des théories diverses aient été mises à jour, s'appliquant à des mécanismes généraux différents. (Léopold Lévi, 2e rapport, IIIe Congrès de gynécologie, *Rev. franç. gynéc.*, p. 407.)

D'une façon très générale, il y a deux séries de faits par rapport à la symbiose thyro-ovarienne :

1°. Des complexes par synergie thyro-ovarienne prédominante avec participation d'autres glandes;

2° Des complexes par synergie ovaro-endocrinienne avec participation à la thyroïde.

Remarquons seulement que l'action de l'ovaire sur l'hypophyse peut mettre en jeu l'hormone thyréotrope que Max Aron a découverte dans le lobe antérieur de l'hypophyse.

CHAPITRE V

RELATIONS HYPOPHYSO-THYROIDIENNES

A la suite de la castration, le fonctionnement hypophysaire se trouve troublé. On connaît l'existence des interrelations hypophyso-thyroïdiennes. Elles ont surtout été mises en valeur ces dernières années; dans ce chapitre, nous n'en parlerons qu'en ce qui concerne l'hyperthyroïdie.

I. — *Au point de vue expérimental.*

Depuis 1927, Smith a montré dans ses admirables expériences que l'ablation de l'hypophyse des rats déterminait une atrophie de la thyroïde, de la cortico-surrénale, des parathyroïdes, du pancréas, des gonades, et que cette atrophie pouvait être empêchée ou corrigée par des injections d'extraits pituitaires. Houssaye, A. Biasotti, Mazocco, par des expériences faites sur des chiens privés d'hypophyse, ont montré que ces animaux présentaient :

1° Au point de vue histologique, un hypofonctionnement de la glande thyroïde caractérisé par un aplatissement de l'épithélium sécréteur, une augmentation de la colloïde, une absence de zone d'activité;

2° Une baisse du poids de la glande thyroïde;

3° Une augmentation de l'iode thyroïdien;

4° Une diminution de l'iodémie;

5° Une diminution du métabolisme basal.

En résumé, après hypophysectomie, atrophie thyroïdienne.

B. — Inversement, si on supprime la thyroïde, de nombreux faits expérimentaux, parmi lesquels les travaux de Rogowitsch (1848), Alquier (1907), Thaon (1907), Lucien et Parisot (de Nancy), Parhon et Goldstein, ont montré que l'hypophyse s'hypertrophiait après thyroïdectomie, et que l'examen histologique de la glande révélait un hyperfonctionnement plus ou moins marqué.

Et plus récemment, Houssaye et ses élèves montrèrent que si on injectait des extraits de lobe antérieur d'hypophyse à des animaux privés de thyroïde on constatait que le métabolisme basal ne variait pas et que l'augmentation de l'iodémie ne se produisait pas.

II. — *Au point de vue histo-physiologique.*

Max Aron, Basset, Watrin, Lob, ont montré que l'injection d'extrait de lobe antérieur avait une action stimulante sur la thyroïde d'animaux intacts. Si on injecte ces extraits à des cobayes jeunes dont la thyroïde ne fonctionne pas encore ou ne fonctionne qu'au ralenti, on constate :

A. — *Du point de vue histologique :*

1° Une augmentation de hauteur de l'épithélium vésiculaire;

2° Des hypertrophies cellulaires;

3° Une diminution, puis une disparition de la colloïde;

4° La présence de vacuoles de résorption.

A noter que ces images histologiques présentent de grandes analogies avec celles fournies par les goitres d'hyperthyroïdiens humains.

B. — *Du point de vue physiologique :*

Après injection d'extraits hypophysaires à ces coyabes, on note :

1° Une élévation du métabolisme basal qui monte jusqu'à 30 à 50 p. 100 (Loeb, Verzar, Wahl, Anderson, Collip, Houssaye et ses élèves, Zajic);

2° Une augmentation de l'iodémie (Houssaye et ses élèves, Schittenhelm et Eisler, Closs, Loeb, et Mac Kay);

3° une diminution de l'iode thyroïdien (Loeser, Stockaert, et Foster, Houssaye et ses élèves);

4° une augmentation de la résistance à l'acétonitrile (Loehme et Pall, Schittenhelm);

5° de la tachycardie, de l'irritabilité, de l'amaigrissement;

6° de l'exophtalmie (Anderson, Collip, Loeb et Friedman, Friedgood);

7° Une augmentation de la diurèse qui fait défaut chez les animaux privés de thyroïde (Barnes, Regaud, Bueno, et Biasotti).

Il arrive parfois que si chez le cobaye on continue les injections d'extrait hypophysaire, il se produit un stade d'hypothyroïdie que Rivoire appelle « stade réfractaire », et qui, pour cet auteur, marquerait l'existence d'un facteur individuel selon le degré de réactivité de la thyroïde au stimulus hypophysaire.

Il est à remarquer que si toutes les expériences ont été vérifiées chez les batraciens, les canards, les lapins, les rats, les chiens, le stade réfractaire n'existe que chez le cobaye et le lapin, et qu'il n'est pas général chez ces animaux (Friedgood).

III. — *Au point de vue biologique.*

Tous ces faits prouvant que les extraits de lobe antérieur d'hypophyse stimulaient la thyroïde, tendent à montrer que ce lobe est la source d'une hormone excito-sécrétrice qui, à l'état normal, doit se retrouver dans l'organisme. C'est ce qui a été établi par Max Aron et ses élèves (*C. R. Soc. biol.*, t. CIII, p. 702), qui ont montré qu'en injectant de l'urine ou du sérum sanguin à des cobayes jeunes, se déterminait une hyperthyroïdie légère mais indiscutable. Cette hormone a été appelée par ces auteurs « Thyréostimuline ». Elle a été préparée expérimentalement à partir de poudre d'hypophyse

fraîche par Crew et Ch. Wiesner (*Med. Journ.*, 1930), Loeser en Allemagne et Collip au Canada. Ses propriétés physiques et chimiques ont été étudiées par Rivoire (*Presse médicale*, 19 sept. 1934, p. 1.467), et Aron, Van Caulaert et Stahl ont mis au point une méthode de dosage dans le sang et l'urine (*Presse médicale*, 31 déc 1932).

Mais signalons tout de suite un fait dont nous parlerons plus loin en détail (V. p. 44), c'est la diminution de la thyréostimuline que Max Aron et divers auteurs ont constatée dans les urines des basedowiens.

IV. — *Au point de vue clinique.*

Mais tous ces faits biologiques et expérimentaux effectués sur des animaux ont-ils la même valeur au point de vue clinique ?

A. *Métabolisme basal.* — Hermann Bernhardt a rendu normal un métabolisme basal chez trois femmes basedowiennes après avoir injecté des extraits de lobe antérieur d'hypophyse, et il conclut en conseillant dans les obésités d'origine hypophysaire la combinaison de petites doses de poudre de thyroïde (0,10, 2 fois par jour) associées à de fortes doses d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse (3 à 6 tablettes Préphyson). Il obtint des résultats que ni l'un ni l'autre de ces extraits injectés séparément n'avaient donnés.

Le docteur Gabriel Hirtz est arrivé au même résultat avec l'extrait antéhypophysaire pur ou avec de l'hémocrinothérapie antéhypophysaire (Cf. *Gaz. méd. du Sud-Ouest*, t. XII, 1935).

Loeb, Friedman, Verzar et Wahl ont noté une augmentation de 30 p. 100 du métabolisme basal sous l'effet d'extraits hypophysaires administrés pendant plusieurs jours.

Des auteurs américains, Evans et Long, ont fait des injections sous-cutanées d'extraits de lobe antérieur à 28 malades :

« Chez 18 malades, le métabolisme basal a augmenté, augmentation qui a été temporaire quoique l'on ait continué l'administration.

» Chez 10 ou 12 d'entre eux qui souffraient d'un abaissement de métabolisme basal à 15 ou 30 p. 100, mais sans présenter de troubles cliniques typiques d'hpothyroïdisme, le taux devint normal ou plus élevé durant l'administration, accompagné d'une amélioration clinique. L'un avait un tumeur hypophysaire, un autre une maladie de Simmond.

» Chez 2 malades myxœdémateux, aucun changement, quoique nous n'ayons pas donné des doses suffisamment fortes pour tirer une conclusion.

» Chez 3 malades porteurs de goitre et avec un métabolisme basal (— 25-30) que nous avons attribué à un hypofonction de la thyroïde, le taux montra une amélioration nettement marquée durant les injections.

» Chez un autre, le taux du métabolisme basal auquel il monta fut semblable à celui qui suit l'injection d'une large dose de thyroxine.

» Chez 3 des 6 malades avec métabolisme basal normal et goitre non toxique et chez l'un des 4 avec métabolisme basal normal et pas de goitre, le taux monta durant l'administration du lobe antérieur.

» Chez l'un d'eux, porteur d'un adénome goitreux non toxique mais avec un métabolisme basal — 7, celui-ci monta à + 25 avec tachycardie augmentée et des troubles cliniques analogues à ceux des adénomes toxiques. »

Schittenhelm, et Fisler citent 1 cas de myxœdème postopératoire survenu après intervention pour maladie de Basedow où l'injection de préhypophyse suivie de thyroxine fit monter le métabolisme basal à 30 et 34 p. 100, alors que les injections seules d'extraits hypophysaires n'avaient rien fait.

Des expériences de Zajic et de ses élèves ont montré que l'hormone thyréotrope exerçait son action sur le métabolisme basal par intermédiaire de la thyroïde uniquement, et

il conclut en disant que l'efficacité de l'action dépend de l'état fonctionnel de la thyroïde.

B. *Iodémie*. — Schittenhelm et Eisler ont observé une augmentation de l'iodémie après injection d'extraits de lobe antérieur d'hypophyse.

a) Dans le cas de myxœdème postopératoire cité plus haut;

b) Dans un cas d'obésité cité plus haut;

c) Chez une idiote congénitale de 22 ans avec une amélioration psychique.

C. *Exophtalmie*. — De même, des injections d'extraits de lobe antérieur ont produit une exophtalmie qui ne s'était pas produite avec la thyroxine, ce qui prouve que ce syndrome est bien d'origine hyperpituitaire et résulterait de la mise en activité directe d'un centre mésencéphalique par la thyréostimuline.

Drouet et ses élèves ont signalé dans la maladie de Basedow de légères modifications du champ visuel, surtout pour le vert et le rouge (couleurs hypophysaires), et des réactions des mélanophores.

A l'appui de ces constatations tendant à prouver l'élément hypophysaire dans le syndrome de Basedow, Etienne et Drouet ont fait des irradiations sur l'hypophyse et ont obtenu des résultats intéressants, ce qui prouve bien qu'une suractivité pituitaire commande l'hyperthyroïdie.

D. — Il est un autre argument qui est important quant à la part de l'hypophyse dans l'étiologie de la maladie de Basedow. Peycelon, dans sa thèse (*Traitement chirurgical de la maladie de Basedow*, Lyon, 1929), a constaté qu'après intervention chirurgicale, la guérison absolue est peu fréquente. Il persiste toujours des séquelles plus ou moins marquées, parmi lesquelles surtout l'exophtalmie et la tachycardie. Drouet s'est demandé si l'explication de ces séquelles ne doit pas être cherchée dans l'hyperfonctionnement hypophysaire, et il a trouvé la réaction des ménalophores posi-

tive dans les urines ainsi que l'étude du champ visuel, dans deux cas.

Mais contre cette hypothèse de l'origine hypophysaire du syndrome de Basedow, il est à noter un fait très important, c'est la constatation et la diminution de la thyréostimuline chez les basedowiennes. Max Aron tente d'expliquer ce résultat paradoxal en invoquant la dualité d'origine de la maladie de Basedow :

« 1° Si la maladie de Basedow frappe primitivement la thyroïde, celle-ci réagit par un excès de thyroxine, qui neutralise la thyréostimuline.

» 2° Si la maladie de Basedow est secondaire à un hyperpituitarisme, celle-ci réagira alors sur la thyroïde par un excès de thyréostimuline. »

« Tout se passe, dit Max Aron, comme si un surplus d'hormones thyroïdiennes, toutes choses égales du côté de la préhypophyse, neutralisait ou inhibait les hormones de ce dernier organe. »

Et Max Aron appuie ces idées en constatant les mêmes faits dans l'insuffisance congénitale de la thyroïde, dans le myxœdème. « On conçoit dès lors, dit Max Aron, tout l'intérêt que représente pour le diagnostic d'un déséquilibre endocrinien où la préhypophyse et la thyroïde se trouvent intéressées le titrage de la thyréostimuline dans l'urine. » Le taux de cette hormone est-elle abaissée alors qu'existent des signes d'hyperfonctionnement de la thyroïde ? On est fondé à considérer le trouble thyroïdien comme primitif. Est-il augmenté ? On peut mesurer que le trouble thyroïdien est secondaire à un trouble fonctionnel de la préhypophyse. Le même raisonnement s'applique en inversant les facteurs aux indications du titrage dans les cas où les signes cliniques révèlent de l'hyperthyroïdisme.

CHAPITRE VI

RELATIONS HYPOPHYSO-OVARIENNES

Pour établir un essai de pathogénie, il faut donc faire intervenir l'hypophyse ou tout au moins le lobe antérieur de cette glande. Mais avant de parler de rapports hypophyse-ovaires, étudions un peu la théorie des antihormones de Collip et Anderson. La voici brièvement résumée :

1° La réponse d'un individu à l'injection d'hormones varie inversement avec la production ou le contenu en hormones de sa propre glande;

2° Pour chaque hormone, il y a une antihormone ou une substance antihormonique spécifique;

3° Le total de cette hormone et celui de son antagoniste déterminent le degré de stabilité du sujet pour une seule fonction de la glande.

Le complexe hormone-antihormone peut être regardé comme un système tampon. Des individus paraissent normaux en tant que fonction endocrinienne, mais présentent des troubles dans leur système tampon, et ceci ne peut être découvert que si on a des réponses anormales après administration d'extraits hormonaux. Donc un état hyperhormonal peut n'être pas dû à une augmentation de l'hormone, mais à une diminution de l'antihormone.

Par exemple, l'injection d'hormone thyréotrope produit un hyperthyroïdisme mais temporairement, car l'animal réagit par une augmentation du taux de la substance inhibant l'hormone thyréotrope. L'hyperplasie de la thyroïde

est un essai pour compenser la perte rapide de cette hormone. La courbe caractéristique est une variation cyclique d'exarcébation et de rémission des signes d'hyperthyroïdisme. Une augmentation de l'hormone thyréotrope produit l'acromégalie avec hypothyroïdie.

Dans le goitre, avec hypothyroïdie, pour lequel on n'a trouvé aucun changement objectif de la glande hypophyse, le mécanisme de la substance thyréotrope peut être déficient. Collip et Anderson disent avoir trouvé que les toxines bactériennes augmentaient la sensibilité expérimentale des toxines à l'hormone thyréotrope. Il apparaît possible que les toxines aient un rapport avec la production de substances inhibitrices. La plupart pensent que si le parenchyme du goitreux n'est pas toxique, c'est qu'il y a tantôt une baisse de l'hormone thyréotrope, tantôt une augmentation de l'hormone antithyréotrope.

Quelle est la valeur de cette théorie ? Certains auteurs l'appliquent quand ils font de l'autohémothérapie dans le cas de stérilité par exemple, mais ces faits sont encore trop récents ou trop peu connus pour que nous puissions en tirer une conclusion pratique.

Dans cet ordre d'idées, Jeanneney a rapporté au Congrès de gynécologie (1936) une observation de stérilité traitée avec succès (?) par l'autohémothérapie.

Ce que nous avons écrit au sujet des relations thyro-hypophysaires nous pourrons le redire des relations hypophyso-ovariennes. Nous n'envisagerons ici que les relations gonado-hypophysaires.

Rivoire, dans son article « Hypophyse-ovaire » (*Presse médicale*, déc. 1934), écrit :

1° L'ablation des ovaires augmente la formation de la gonado-stimuline dans la glande hypophyse (Eugle, Anderson, Benoit, Kallas, Martin);

2° Ceci coïncide avec des modifications importantes dans le lobe antérieur des rats où apparaissent de nouveaux élé-

ments, grosses cellules à protoplasma basophile, dites cellules de la castration (Smith);

3° Ces deux phénomènes ne se produisent pas si on injecte de la folliculine après la castration;

4° Chez les castrées, on trouve dans le sang et les urines une quantité plus grande d'hormone gonadotrope; comme cette hormone est semblable à la gonado-stimuline hypophysaire et qu'elle ne peut être sécrétée par du tissu chorial en l'absence de grossesse ou de tumeur placentaire, il est très vraisemblable qu'elle soit d'origine hypophysaire et témoigne d'une hyperactivité compensatrice du lobe antérieur;

5° Au contraire, chez l'animal intact, l'administration de fortes doses de folliculine produit une activité de l'hormone gonadotrope de son hypophyse (Mayer, Léonard, Hirsaw, Martins) et une atrophie ovarienne. Le lobe antérieur subit une diminution des cellules basophiles, une augmentation des cellules chromophobes apparentées aux cellules de la grossesse, et l'hypophyse a le même aspect que l'hypophyse pendant la gravidité. Toute diminution de folliculine produit une augmentation de la sécrétion hypophysaire de gonadostimuline, et inversement.

Tsukahara a signalé qu'il y avait un très grand nombre de cellules éosinophiles dans l'hypophyse après la castration. Dans certains cas, on a signalé une acromégalie typique ou fruste et l'élargissement de la selle turcique après la castration.

Vignes dit qu'en cas d'insuffisance ovarienne, il est possible qu'il se produise des fluctuations au moment des menstrues, cause parfois de céphalées, la radiographie pouvant réfréner cet hypertrophie hypophysaire (Vignes, *Sciences médicales*, nov. 1926).

D'autre part, Arnold Loeser a mis en évidence expérimentalement des phénomènes qui doivent être mis en relations avec un excès de fonctionnement de la thyroïde. Il a utilisé des cobayes femelles castrées. Au bout d'un certain temps,

ces animaux ont été sacrifiés et on a procédé à l'examen histologique de la thyroïde. On a constaté que l'épithélium folliculaire de cette glande est plus épais que normalement, tandis que la colloïde est partiellement résorbée. Il s'agit là de phénomènes très significatifs observés en cas d'hyperfonctionnement de cette glande. D'autre part, le lobe antérieur de l'hypophyse de ces animaux a été soumis à une analyse hormonale qui a permis de constater l'existence d'une proportion anormalement élevée d'hormone thyréotrope.

II. — *Essai d'explication de la pathogénie des troubles hyperthyroïdiens après castration.*

Nous avons vu qu'il existait des relations :

- Hypophyso-thyroïdiennes grâce à la thyréostimuline;
- Hypophyso-ovariennes grâce à la gonadostimuline;
- Ovarothyroïdiennes.

Peut-on, à l'aide de ces faits, tenter un essai de pathogénie de la maladie de Basedow après castration ?

Marcel Laemmer, se basant sur des expériences de laboratoire clinique et thérapeutique, estime qu'il s'agit d'un dysfonctionnement de la sécrétion hypophysaire antérieur au niveau de cette endocrine. La sécrétion cortico-surrénale stimulante prendrait le pas sur la sécrétion hormonale gonadotrope, et c'est ainsi que peuvent être expliqués à la fois les syndromes thyroïdiens et ortho-sympathicotonies du Basedow. Et l'auteur conclut comme déductions thérapeutiques d'injecter de la folliculine et du prolan A chez la femme, de l'extrait orchitique et du prolan B chez l'homme (Soc. thérap., 8 mai 1935).

De Regidor de La Pena, élève du Professeur Marañon (*Medecina Iberia*, 8 sept. 1934), dans son étude actuelle de la pathologie de l'hyperthyroïdisme de la ménopause, conclut : « Quand survient la ménopause naturelle ou artificielle, le lobe antérieur de l'hypophyse perd l'inhibition qu'il rece-

vait des hormones ovariennes, ce qui se traduit par les altérations suivantes de l'hypophyse :

1° Augmentation du taux thyréostimuline (Hohlweg, Dohr);
2° Grand accroissement des cellules éosinophiles (Claubert), cellules qui sont la cause de l'hypersécrétion fonctionnelle de la préhypophyse.

Et quand survient la ménopause opératoire, on note l'augmentation de l'hormone gonadotrope, et parallèlement de l'hormone thyréotrope (Scheink), de sorte que c'est l'hypersécrétion de l'hormone thyréotrope qui est la cause de l'hyperthyroïdisme climatérique et postcastral. Ajoutons qu'au point de vue pathogénique, la dysfonction thyroïdienne dépend :

1° de la décharge de folliculine provoquée par le prolan A lors de l'apparition des troubles ovariens (Saethe, Osterreich);
2° des effets thyroïdiens des hormones gonadotropes de de la préhypophyse (Aron, Smith, Loese, Schittelhelm et Eisler);
3° de la façon dont s'est faite la ménopause naturelle ou artificielle;
4° de l'état de la voie sympathique du diencéphale, du subthalamus, de l'hypophyse. »

Max Aron (*Strasbourg médical*, 5 janv. 1935) conclut avec Zondeck : « L'insuffisance génitale de la ménopause s'accompagne d'une augmentation notable du taux des hormones préhypophysaires dans le milieu intérieur; c'est que cette insuffisance est primitive et retentit secondairement comme la castration expérimentale sur la quantité de thyréostimuline et de gonadostimuline présente dans l'organisme.

» Si, au contraire, l'on voit coïncider une insuffisance génitale et une insuffisance de la sécrétion préhypophysaire, on est autorisé à supposer que la première dépend de la seconde : alors, et alors seulement, un traitement par les extraits de la préhypophyse peut se trouver indiqué. »

Pouvons-nous conclure de tous ces faits que la maladie de Basedow est d'ordre génital ou hypophysaire ? Cela serait par trop empirique, car ces phénomènes bien connus expérimentalement prêtent encore trop à la critique quant aux applications cliniques. D'autre part, les syndromes du Basedow sont trop complexes pour être attachés à une seule glande endocrine. Il est certain que la surrénale et probablement d'autres glandes sont en cause. C'est tout le système endocrinien qui est troublé, et certes l'hypophyse y joue un rôle prépondérant. Quand une carence se produit dans une glande endocrine, l'effet s'en fait ressentir non pas sur telle glande déterminée, mais dans tout le système glandulaire.

Donc, après la castration, l'hypophyse perd l'inhibition qu'elle recevait de l'ovaire, ce qui se traduit par une augmentation du taux de la thyréostimuline et une hyperactivité fonctionnelle de la préhypophyse. De même après castration il se produit de l'hypercorticasurrénalisme qui réagit secondairement sur l'hypophyse. Or nous avons démontré dans le chapitre : « Relations hypophyso-thyroïdiennes » (p. 38) que des injections de thyréostimuline provoquaient des signes nets d'hyperthyroïdie.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

I. — *Traitement prophylactique.*

Greffe ovarienne : seule lors d'une hystérectomie sous-isthmique; avec autogreffe utérine quand il s'agit d'une hystérectomie totale

II. — *Traitement proprement dit.*

1° *Ovarien.* — Extraits ovariens à essayer *per os* à la dose de 2 grammes d'organe frais par jour ou plutôt une injection intramusculaire :

a) Soit simple :

Solution injectable d'ovaire total ..... 1 g. d'organe frais.
(Pour 1 ampoule.)

Une ampoule par quarante-huit heures vingt jours par mois le premier mois et dix jours les autres mois;

b) Soit en hémocrinothérapie ovarienne :

Solution injectable d'ovaire total ..... 2 grammes.
(Pour 1 ampoule.)

2 à 3 injections par semaine le premier mois, puis 6 en tout le deuxième mois, suivies d'organothérapie simple en injections ou *per os*.

2° *Antithyroïdien :*

a) L'hématoéthyroïdine : employé à doses progressives de deux à six cuillerées à café par jour, cinq jours par semaine. Interrompre une semaine par mois.

b) La solution de Lugol : doit être employée avec précaution chez les ménopausées. La diiodothyrosine et la dibromothyrosine à faibles doses (0 gr. 10 par jour) sont mieux tolérées.

c) Irradiation de la Thyroïde (Walthar).

3° *Parathyroïdien.* — De la poudre de parathyroïde (6 milligrammes *per os* par jour) atténue les bouffées de chaleur qui seraient dues du moins en partie à de l'hypoparathyroïdisme consécutif à la castration.

4° *Cortico-surrénalien.* — A employer avec circonspection chez les asthéniques à doses faibles : 0 g. 10 à 0 g. 30 *per os* par jour, quinze à vingt jours par mois.

5° *Hypophysaire.* — Essayer les extraits hypophysaires totaux ou du lobe antérieur seul, soit *per os :* de 1 centigramme à 90 centigrammes ou 1 gramme par jour, soit en injections intramusculaires (0,25 pour 1 ampoule).

6° *Radiothérapie pénétrante* sur l'hypophyse (Etienne et Drouet, de Nancy).

CONCLUSIONS

La castration trouble le système endocrinien tout entier.

De l'étude des 31 malades castrées non greffées, nous avons obtenu la statistique suivante :

— absence de troubles, 30 p. 100;
— troubles légers, 65 p. 100;
— troubles graves, 33 p. 100.

La thyroïde réagit le plus souvent dans le sens d'hyperthyroïdie, rarement dans le sens d'hypothyroïdie. Généralement, ce sont des troubles légers d'hyperthyroïdie, mais dans quelques cas on note des troubles graves allant jusqu'à l'apparition d'un syndrome de Basedow.

Les causes qui régissent la gravité et la durée de ces troubles, ainsi que leur fréquence, sont :

1° l'état de la malade avant l'opération (sympathicotomie);
2° l'état des ovaires avant la castration;
3° l'opération pratiquée, hystérectomie totale ou subtotale;
4° l'âge de la malade au moment de l'opération.

Les greffes ovariennes, surtout celles qui sont accompagnées de la conservation d'un fragment d'utérus, amendent tous ces troubles. Leur succès dépend, entre autres causes, des faits exposés plus haut. C'est, à notre avis, le meilleur traitement prophylactique des troubles consécutifs à la castration. Pour expliquer la pathogénie de ces troubles, il faut faire intervenir le lobe antérieur de l'hypophyse :

I. On sait que cette glande agit sur la thyroïde par son hormone thyréo-stimuline;

II. On sait que l'ovaire est en relation avec l'hypophyse par l'hormone gonado-stimuline, d'origine préhypophysaire.

Mais tout ceci ne suffit pas à expliquer l'étiologie de l'hyperthyroïdie, car d'autres relations glandulaires entrent en jeu, notamment la surrénale. Donc une carence glandulaire déséquilibre le système endocrinien en entier, et il y a tout un système assez complexe de balancement d'hormones qui se manifeste alors. Il faut donc admettre l'existence, en pathologie, non de troubles limités à une endocrine, mais de déséquilibres endocriniens étendus à plusieurs organes, sinon généralisés.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
JEANNENEY.

VU : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie,
Bordeaux, le 4 décembre 1936.
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Anderson et Collip. — Thyreotropic hormone of anterior pituitary. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1933, t. XXX, p. 680.

— *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 23 mars 1935.

Aron (Max). — Action de la préhypophyse sur la thyroïde chez le cobaye. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1929, t. CII, p. 682.

— Méthode biologique de diagnostic des états d'hyperactivité et d'hypoactivité de la préhypophyse chez l'homme. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1930, t. CIII, 1, p. 585.

— *Arch. Anat. hist. end.*, 1932-1933, p. 237-423.

— *Presse médicale*, 1925, n° 47.

— *Rev. franç. d'Endocrinol.*, 1930, t. VIII, p. 472-520.

— *Strasbourg médical*, janv. 1935.

— Physiologie de l'hypophyse. Méthode biologique de titrage de l'hormone préhypophysaire. *Strasbourg médical*, 1932, t. 92, p. 428 et 575-593.

Aron et Benoît (J.). — Influence de la castration sur le taux d'hormone préhypophysaire. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1931, t. CVII, 3, p. 784.

Aron, Van Caulaert et Stahl. — *Presse médicale*, 1932, n° 105.

Bencau, Champy et Keller. — Recherches sur l'action des hormones ovariennes. Soc. de biol., 27 juin 1927.

Bernhardt (Hermann). — La signification de l'hypophyse pour le métabolisme. *Klin. Wochenschr.*, t. IX, 1er mars 1930, p. 150.

Binet. — Vie sexuelle de la femme, 1932.

Cecca. — *Presse médicale*, 28 mai 1904.

Champy et Keller. — Contribution à l'étude des hormones sexuelles femelles. Paris, 1926.

Chantemesse et Marie (B.). — Soc. méd. des hôp. de Paris, févr. 1894.

Charrin et Jardry. — Action de l'ovaire sur le métabolisme. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1906.

Chesseboeuf. — Troubles de la castration chez la femme. Thèse Paris, 1934.

Cheval et Meyer. — Recherches expérimentales et cliniques sur l'utilisation des greffes d'ovaires et d'utérus.

Collard-Huard. — De l'insuffisance ovarienne envisagée dans ses rapports avec l'insuffisance thyroïdienne. Thèse Paris, 1911.

Collin (R.) et Drouet (P.-L.). — Présence, dans l'urine de certains malades, d'un principe mélanophoro-dilatateur. *Rev. franç. d'endocrinol.*, juin 1933, t. II, 3.

Corda. — Modifications des organes génitaux internes à la suite de la thyroïdectomie totale ou partielle. XXV[e] Congrès de la Soc. ital. d'obst. et de gyn., Modène, 1926.

Cotte. — Les troubles fonctionnels de l'appareil génital féminin. Paris, 1931.

— Ménopause chirurgicale et goitre exophtalmique. *Lyon médical*, 1925, t. I, p. 649.

Couland. — *C. R. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 févr. 1921.

Courrier. — Les hormones ovariennes. *Rev. franç. d'endocrinol.*, I, 1920.

— Contribution à l'histo-physiologie thyroïdienne, *Rev. franç. d'endocrinol.*, 1928, p. 10.

Crew et Wiesner. — *Brit. Med. Journ.*, 1930, p. 777.

Dalché. — Leçons cliniques et thérapeutiques, 1926.

Dalléas. — Thèse Toulouse, 1922.

Dautrebande. — Physio-pathologie de la thyroïde. XXI[e] Congrès de médecine de Liége.

De Fourmestraux. — Traitement des troubles de la ménopause artificielle. *C. R. du Congrès de l'Assoc. de gyn. et d'obst. de langue française*, Paris, oct. 1933, p. 498.

Depoutre. — Modifications du psychisme après castration ovarienne. Thèse Bordeaux, 1936.

Despons. — Troubles trophiques de la muqueuse nasale dans la maladie de Basedow. XLVII[e] Congrès d'oto-rhino-laryngol., Paris, 14-17, X, 1934.

Drouet (P.-L.). — Le rôle de l'hypophyse dans l'hyperthyroïdie et le syndrome parabasedowien. Contribution à l'étude de l'hyperpituitarisme. *Rev. franç. d'endocrinol.*, avril 1934, p. 103.

— *C. R. de la Soc. de biol.*, 1933, t. II, p. 1218.

— L'hypophyse dans l'hyperthyroïdie. *Rev. franç. d'endocrinol.*, 1934, p. 101.

Eastmann et Bonn. — *New-York Med. Journ.*, 15 juill. 1911.

Etienne et Drouet. — Le traitement de la maladie de Basedow en fonction de l'intervention de l'hypophyse dans l'hyperthyroïdie. *Bull. de l'Acad. de méd.*, séance 10 juill. 1934.

Friedgood. — Experimental exophtalmos and hyperthyroïdism. *Bull. of John Hopkins Hosp.*, janv. 1934, t. LIV, p. 48.

Gardner Hill et Smith. — Menorragies myxœdème. *The Lancet*, 23 avril 1927, p. 862.

Geist et Goldberger. — A study of B. Met. weight, and blood chemistry following bilateral oophorectomy. *Amer. Journ. of Obst.*, août 1926, p. 206.

Glaeneke. — Köperlische v. Geistige Veräderunger nach künstlichen Verlust der Ovarien. *Arch. für Gyn.*, XXXV, 1889, p. 1.

Gley. — Les grands problèmes de l'endocrinologie, 1926.

Gonand. — Les corrélations hypophyso-thyroïdiennes et l'hyperthyroïdie. Thèse Nancy, 1936.

Goodall et Conn. — Relations du corps thyroïde des organes génitaux féminins. *Surg. Gyn. and Obst.*, mai 1911.

Guyot. — Traitement de la ménopause opératoire par les greffes ovariennes. Congrès de gyn., Paris, 1933.

Hallion. — Effets vaso-dilatateurs de l'extrait ovarien sur le corps thyroïde. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1907, LXIII, p. 40.

— Sur les rapports fonctionnels thyro-ovariens. *Rev. prat. de biol.*, Paris, 1924, p. 193.

Hallion et Alquier. — Modifications histologiques des glandes à se sécrétion interne par ingestion prolongée d'extrait d'hypophyse. Soc. de biol., 4 juill. 1908.

Herthoge. — *Bull. de l'Acad. royale de méd. de Belgique*, avril 1907.

Hirtz (Gabriel). — Quelques indications de l'opothérapie anté-hypophysaire. *Gaz. méd. du Sud-Ouest*, I, XII, 1935.

Houssaye (B.-A.), Biasotti (A.) et Magdalena (A.). — *C. R. de la Soc. de biol.*, 1931, t. CVIII, p. 912, 3; t. CVIII, 3, p. 914, 915.

— *C. R. de la Soc. de biol.*, 1932, t. CX, 2, p. 832, 834; t. CXI, 3, p. 401; t. CXI, p. 830.

— *C. R. de la Soc. de biol.*, 1933, t. CXIV, 3, p. 391.

— *Rev. de la Soc. Arg. Biol.*, 1932, p. 321.

Janssen et Loeser. — Relations entre l'hypophyse antérieure et la thyroïde. *Klin. Wochenschr.*, 1931, n° XLIV, t. II, p. 2046.

Jardry. — La sécrétion interne de l'ovaire (synergie thyro-ovarienne). Thèse Paris, 1907.

Jayle. — Effets physiologiques de la castration chez la femme. *Rev. de gyn. et de chir. abdom.*, t. I, 1897, p. 403, 56.

— *Bruxelles médical*, 27 août 1933, n° 43.

— Insuffisance ovarienne. *La Presse médicale*, 1900, p. 133.

— Opothérapie ovarienne. *Rev. de gyn. et de chir. abdom.*, t. VII, 1903, p. 437.

Jeanneney. — Hyperthyroïdie de la ménopause. Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, séance 6 oct.; *Journ. de méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, n° 30, 850, 20 nov. 1930.

— L'hyperthyroïdie de la ménopause. *Rev. franç. de gyn. et d'obst.*, 28, 10-14 janv. 1932.

— Hyperthyroïdie de la ménopause. *Gaz. hebd. des sc. méd.*, n° 47, 742, 20 nov. 1932.

— Traitement chirurgical des insuffisances ovariennes. III[e] Congrès de gyn., Paris, 1934.

— L'hyperthyroïdie de la ménopause. *Rev. franç. de gyn. et d'obst.*, n° 1, janv. 1933.

Jouin. — Ovaire et corps thyroïde. Congrès pour l'avanc. des sc., Paris, 1900.

Kraül-Halter. — Métabolisme basal chez la femme. *Zeit. f. Geb. und Gyn.*, 28 juin 1924, p. 606.

Krogh et Okkels. — *C. R. de la Soc. de biol.*, 1933, t. CXIII, n° 22, p. 635 et 638.

Labbé (M.). — Etude clinique des hyperthyroïdies. XXI[e] Congrès des méd. de Liége, 1930.

— L'exophtalmie basedowienne, sa pathogénie, son traitement. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1933, t. CX, p. 730.

Landberg. — Etudes sur le rapport entre les sécrétions internes de la glande thyroïde et celle des glandes sexuelles. *Acta med. Scand.*, 1927, fasc. 5-6, p. 499.

Lasmoles. — De la ménopause postopératoire. Thèse Bordeaux, 1927.

Loeb et Basset. — *Proc. Soc. exp. and Med.*, 1929, p. 86.

Loeb et Friedmann. — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1931, p. 172; 1932, p. 648.

Loeser. — Méthode de préparation de l'hormone thyréotrope du lobe antérieur. *Klin. Wochenschr.*, 1932, t. II, p. 1271.

— Schilddrüse und Ovarium. Esperimentelle Grundlagen für die Dijodtyrosin behandlung klimakterischer Beschwerden. *Klin. Wochenschr.*, 5 janv. 1935, t. XIV, n° 1.

Lévi (Léopold). — Etudes sur la physio-pathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse, 1908-1911.

— Syndromes ovaro-thyroïdiens. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXII, 1912, p. 89.

— Thyroïde et appareil général de la femme. Congrès de la Soc. de méd., Paris, 27 janv. 1912.

— Nouvelles études d'endocrinologie, 1933.

— *Rev. franç. de gyn. et d'obst.*, p. 362.

Lucien, Parisot, Richard. — Traité d'endocrinologie. La thyroïde, 1925.

Maranon (G.). — Problèmas actuales de la doctrina de las secreciones internas. Ruiz, edit., Madrid, 1922.

— Manual de las enfermedades del tiroides. Marin, edit., Barcelona, 1929.

— Endocrinologia. Ruiz, ed., Madrid, 1930.

Maranon (G.). — Insuffisance ovarienne. *Paris médical*, 3 mai 1930.

— L'âge critique. Alcan, édit., Paris, 1934.

— Gynecologia endocrina, Espasa-Calpe, S. A., Madrid, 1935.

Maurin. — Insuffisance ovarienne et goitre exophtalmique. *Journ. de méd. de Paris*, 7 avril 1923.

Merklen (P.) et Aron. — Hyperthyroïdie avec hyperfonctionnement de l'hypophyse antérieure. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 3 juill. 1933, p. 882.

— Soc. méd des hôp. de Paris, 25 octobre 1935.

Oehme. — Début des hyperthyroïdies. *Deu. Med. Wochenschr.*, 30 oct. 1931, t. LVII, n° 44.

Paal (Hermann). — L'hormothyrin, l'hormone de l'anthypophyse, agissant sur la thyroïde. *Klin. Wochenschr.*, 21 nov. 1931, p. 2172.

Pallard. — L'hypertension des femmes castrées. *Journ. méd. franç.*, août 1925.

Panatieri. — Insuficiencia ovariana com hyperthyroidismo. *Laboratorio clinico*, Rio de Janeiro, anno VI, n° 36, nov.-déc. 1926, p. 247.

Papin (Félix). — Dix-huit leçons de gynécologie pratique, Bordeaux, 1934.

Parhon (C.) et Golstein. — Traité d'endocrinologie de la glande thyroïde, 1923.

Pende. — Endocrinologia degli organi a secrézione interna. Milano, 1921.

Percival, Pott. — Œuvre chirurgicale, Paris, 1877.

Perrin et Blum. — Maladie de Basedow consécutive à l'ablation des ovaires. *C. R. de la Soc. méd. de Nancy*, 1905-1906.

Porak. — Les syndromes endocriniens. Doin, Paris.

Regidor de la Pena. — Estado actual de la patogenia del hipertiroidismo climaterico. *Med. Ibera*, 2, 221-332, 8 sept. 1934.

Renon. — Action de l'opothérapie, associée sur le syndrome de Basedow. Acad. de méd., 5 mai 1908.

Rienzo (de). — *Ann. ital. di Chir.*, fasc. 6, 1924.

Rivoire. — Hypophyse et thyroïde. *Presse médicale*, 19 sept. 1934, p. 1467.

Rivoire. — Hypophyse et ovaire. *Presse médicale*, déc. 1934.

— Acquis d'endocrinologie. Paris, Masson, 1935.

Roger et Binet. — Traité de physiologie, t. IV : Les sécrétions internes.

Sainton. — La ménopause artificielle. *Semaine des hôp. de Paris*, 30 juin 1933.

Salmon. — L'hypophyse et la pathogénie de la maladie de Basedow. *Rev. de Méd.*, 10 mars 1903.

Schittenhelm et Eisler. — Traitement par la thyroxine et le prolan, de l'obésité survenue chez des femmes précocement aménorrhéiques. *Klin. Wochenschr.*, 12 mars 1932, t. XI, n° 11.

— Recherches thérapeutiques avec l'hormone thyréotrope de l'hypophyse. *Klin. Wochenschr.*, 22 oct. 1932, t. XI, n° 43.

Schockaert. — *C. R. de la Soc. de biol.*, 1930, t. CV, 3, p. 223.

Segong. — Du traitement des hémorragies de la ménopause par la diiodothyrosine. *Gaz. méd. de France*, 1er janv. 1935, n° 1.

Serdjukoff. — Accidents de la castration chez la femme. *La Gynécologie*, 1930.

Sergent. — Sympathique et glandes endocrines, 1927.

Smith. — The disabilities caused by hypophysectomy and their repair. *The Journ. of the Amer. Assoc.*, 1927, t. XXXVIII, p. 158.

Thaon. — L'hypophyse à l'état normal et pathologique. Thèse Paris, 1906.

Tuffier et Maute. — Accidents de la ménopause chirurgicale. *Presse médicale*, 23 nov. 1912.

Vignes. — Physiologie gynécologique et médecine des femmes, 1929.

— A propos des greffes ovariennes. *Semaine des hôp. de Paris*, III, 1926, p. 18.

— Troubles consécutifs à la castration ovarienne. *Rev. crit. de pathol. et de thérap.*, 1930.

— Troubles de la ménopause. *Presse médicale*, 10 juin 1933.

VILLARD. — *Rev. franç. de gyn. et d'obst.*

WATRIN. — Action du lobe antérieur de l'hypophyse sur le développement du tractus génital. *C. R. de l'Assoc. des anatom.*, 1929, t. XXIV, p. 540.

ZAJIC. — L'hormone thyréostimulante et le métabolisme de base. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1935, t. CXVIII, I, p. 273.

19.926 — Bordeaux, Imprimerie Centrale Delmas, 6, place Saint-Christoly. — 1936.